

UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EKSTRAK IKAN TOMAN (*Channa micropeltes*) SECARA ORAL PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*

NASKAH PUBLIKASI



Oleh:

OKA JAYA MURDANI

NIM : I 22111014

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURAPONTIANAK

2016

NASKAH PUBLIKASI

**UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EKSTRAK IKAN TOMAN
(*Channa micropeltes*) SECARA ORAL PADA TIKUS JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

Oleh:

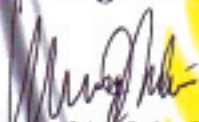
OKA JAYA MURDANI

NIM: I22111014

**Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 6 Januari 2016**

Disetujui

Pembimbing Pertama,



Mohamad Andrie, M.Sc., Apt.
NIP. 198105082008011008

Pembimbing Kedua,



Wintari Taurina, M.Sc., Apt
NIP. 198304212008012007

Penguji I,



Esv Nansy, M.sc., Apt
NIP. 198210132008122002

Penguji II,



Ressi Susanti, M.sc., Apt
NIP. 198003242008122002

**Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**



dr. Arif Wicaksono, M.Biomed
NIP. 198310302008121002

**Lulus Tanggal
No. SK Dekan FK
Tanggal SK**

**: 6 Januari 2016
: 6043/UN22.9/DT/2015
: 30 DESEMBER 2015**

**UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT EKSTRAK IKAN TOMAN
(*Channa micropeltes*) SECARA ORAL PADA TIKUS JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

Oka Jaya Murdani¹, Mohammad Andrie², Wintari Taurina³

¹²³**Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Pontianak**

okafarmasi13@student.untan.ac.id

ABSTRAK

Ikan toman (*Channa micropeltes*) banyak dijumpai di Kalimantan Barat dan masyarakat mengkonsumsinya untuk mempercepat penyembuhan luka. Ikan toman mengandung protein (albumin) dan asam lemak yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penyembuhan luka sayat ekstrak ikan toman yang diberikan secara oral pada tikus yang di induksi *streptozotocin*. Enambelas sampel ekor tikus Wistar di induksi dengan *streptozotocin*. Setelah dinyatakan diabetes hewan dibagi menjadi kelompok dosis 4 mL/KgBB, dosis 8 mL/KgBB, dosis 16 mL/KgBB tikus dan kontrol negatif. Dalam penelitian ini ditambahkan kelompok normal efek penyembuhan luka yang tidak diinduksi *streptozotocin*. Tikus diberi luka sayat dan diamati pada hari ke-1, 3, 5, 7, 9, dan 11. Luas area luka diukur dengan program *Macbiophotonic Image J*. Analisis data menggunakan *One Way Anova* dan *Post Hoc Test*. Dari hasil analisis terdapat perbedaan yang signifikan pada hari ke-7 ($p < 0,05$) antara tiap kelompok uji. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak ikan toman secara oral memiliki efek penyembuhan. Dosis 16 ml/kg BB memiliki efek penyembuhan luka tercepat dengan rata-rata persentase 96,625% dibandingkan dengan dosis 8 ml/kg BB 93,675%, dosis 4 ml/kg BB tikus 88,675%, kontrol normal 73,475%, dan kontrol negatif 67,575% pada hari ke-11.

**WOUND HEALING GIANT SNEAK HEAD (*Channa micropeltes*)
EKSTRAK ORALLY ON WHITE MALE WISTAR RATS WHO
INDUCTION BY STREPTOZOTOCIN**

Oka Jaya Murdani¹, Mohammad Andrie², Wintari Taurina³

¹²³**Pharmacy Studiet Program, Medicine Faculty, Tanjung Pura Univercity
Pontianak**

okafarmasi13@student.untan.ac.id

ABSTRACT

Giant snakehead fish (*Channa micropeltes*) commonly distributed in West Borneo and people consume to accelerate wound healing. Giant snakehead fish protein (albumin) and fatty acids that could increase the healing process of cuts. This study aims to determine the effect of healing cuts snakehead fish extract administered orally to rats in the induction of *streptozotocin*. Sixteen samples of Wistar rats has induced by *streptozotocin*. Diabetic animals were divided into 4 dose groups mL / kg BB, a dose of 8 mL / kg BB, a dose of 16 mL / kg BB rats and rats negative control . In this study, the group added normal wound healing effects were not induced by *streptozotocin*. Rats were cut and observed on days 1,

3, 5, 7, 9, and 11. The area of cut measured by *Macbiophotonic* program *Image J*. The data analysis using *One Way Anova* and *Post Hoc Test*. From the analysis of differences significant at day 7 ($p < 0.05$) between each test group. This indicates that administration of toman fish extract by oral have a healing effect. A dose of 16 ml / kgBB has a wound healing effect fastest with an average percentage of 96.625% compared to the dose of 8 ml / kg 93.675%, a dose of 4 ml / kg of rat 88.675%, normal controls 73.475%, and a negative control 67.575% on the 11th day.

Key words: cuts wound, giant snake head, rats, streptozotocin.

Pendahuluan

Ikan toman dikenal dengan sebutan *Giant snakehead* karena ikan toman memiliki badan lebih gemuk dari ikan gabus. Habitat ikan toman terletak di kawasan Taman Nasional Danau Sentarum Kabupaten Kapuas Hulu yang telah meluas sampai Kelurahan Benuis Kecamatan Selimbau.

Toman hidup di perairan tawar hingga payau. Ikan ini mampu hidup pada perairan yang minim oksigen karena mampu mengambil oksigen langsung dari udara. Toman merupakan jenis ikan karnivora yang mempunyai nilai ekonomis relatif tinggi. Pada perairan umum, toman berkembang biak pada musim hujan dengan membuat sarang di tepi perairan⁽¹⁾.

Habitat ikan toman terletak di kawasan Taman Nasional Danau Sentarum Kabupaten Kapuas Hulu yang telah meluas sampai Kelurahan Benuis Kecamatan Selimbau. Ikan toman diberi pakan berupa ikan-ikan kecil hingga bobotnya mencapai 0,8-1,5 kg agar siap dijual di pasar. Budidaya ikan toman di dalam keramba memberikan aset cukup besar bagi warga di sekitar Taman Nasional Danau Sentarum maupun kawasan Kelurahan Benuis Kecamatan Selimbau.

Salah satu kandungan yang dapat di peroleh dari ikan toman adalah protein albumin⁽³⁾. Minyak ikan toman juga mengandung asam lemak omega-3 dan omega-6. Kandungan asam lemak omega-3 dan omega-6 dalam $81,2 \pm 30,5$ g minyak ikan toman adalah 19,8% dan 16,6 % dengan rasio 1:0,9⁽²⁾. Salah satu cara mempercepat penyembuhan luka diabetik adalah dengan cara pemberian omega-3 atau omega-6 yang memiliki aktifitas mempercepat penyembuhan luka pada tikus diabetes⁽³⁾.

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengungkapkan bahwa ekstrak ikan toman dapat mempercepat proses penutupan luka sayat pada tikus melalui rute pemberian oral. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi ekstrak ikan toman yang diberikan secara oral sebagai sumber bahan obat yang beresal dari alam dan dapat memberikan gambaran efek penyembuhan luka sayat pada tikus yang telah di induksi *streptozotocin*.

Metodologi Penelitian

Alat

Peralatan yang digunakan antara lain alat *press* Hidrolik (modifikasi), alat *Centrifuge PLC Series*, alumunium foil, batang pengaduk, botol kaca gelap, beaker

glass 500 ml (*Pyrex*), *clean pack*, cawan porselin, gelas ukur (*Pyrex*), kain flanel, kompor gas, panci kukus (modifikasi), tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik (*Precisa XB 4200C*), termometer, *Digital Camera* (*Yashica 14.2 Mp EZ W.501*), penggaris, *scalpel blade* No.11, sonde oral, dan pinset, spuit injeksi 10ml.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daging ikan toman, *Streptozotocin* (*Nacalay*), *aquadest*, alkohol 70% dan eter 10%, natrium sitrat 0,1M, asam sitrat 0,1M.

Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

Determinasi Hewan

Penelitian ini menggunakan sampel daging toman (*Channa micropeltes*) yang di determinasi di laboratorium zoologi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjung Pura.

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Bahan ikan toman yang diperoleh dan dikumpulkan dari petani ikan yang berlokasi di Kelurahan Benuis, Kecamatan Selimbau, Kabupaten Kapuas Hulu, Kalimantan Barat. Adapun bagian yang digunakan adalah bagian dagingnya. Total sampel ikan toman yang diambil seberat 11 Kg dibersihkan kepala, sisik, dan isi perutnya. Berat ikan toman yang telah dibersihkan adalah 9,5 Kg, kemudian dikukus pada suhu 70-80°C selama 30 menit. Daging ikan toman yang telah dikukus kemudian dibungkus dengan kain flanel untuk

proses pengepresan. Pengepresan dilakukan dengan bantuan alat yakni *Hydrolic press*. Ekstrak yang diperoleh dari pengepresan kemudian disentrifus pada kecepatan 6000 rpm selama 60 menit. Ekstrak yang telah disentrifus disimpan dalam wadah gelap dan dibungkus dengan *aluminium foil*. Penyimpanan ekstrak dilakukan pada suhu $\leq 4^{\circ}\text{C}$ untuk mencegah kerusakan ekstrak akibat oksidasi dan kontaminasi ⁽⁴⁾.

Hasil Ekstraksi Daging Ikan Toman (*Channa micropeltes*)

Ekstrak yang telah melalui proses sentrifugasi akan tampak terdapat 3 bagian. Lapisan minyak berwarna kuning terang menggumpal dan berada diatas permukaan air. Bagian yang paling atas merupakan fase minyak. Bagian berikutnya merupakan fase air yang berwarna kuning pucat dan berada dibagian tengah ekstrak. Bagian yang paling dasar merupakan pengotor yang berwarna coklat.

Tabel Hasil Ekstraksi Ikan Toman

No	Bahan Baku	Hasil	Rendemen
1.	1,9 Kg	340 mL	17,73% ^{v/b}

Uji Identifikasi Albumin

Identifikasi protein dapat dilakukan dengan metode denaturasi protein, yaitu dengan pemanasan fase air ekstrak pada suhu $\pm 90^{\circ}\text{C}$ selama 30 menit ^(5,6). Protein akan berkoagulasi dan membentuk gumpalan berwarna putih ⁽⁷⁾. Berdasarkan hasil uji identifikasi diperoleh bahwa fase air ekstrak ikan toman positif mengandung albumin, yang ditandai dengan adanya gumpalan atau buih yang

mengambang pada ekstrak (Gambar 1).



Gambar 1. Albumin

Hasil Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan untuk melihat berapa dosis diabetogenik (*streptozotocin*) yang digunakan untuk hewan uji hingga menjadi diabetes. Dari uji pendahuluan yang dilakukan, diperoleh hasil peningkatan kadar glukosa yang terjadi saat menggunakan dosis *streptozotocin* sebesar untuk masing-masing dosis. Rentang kadar glukosa yang dihasilkan dapat dilihat pada Tabel 4.2 berikut.

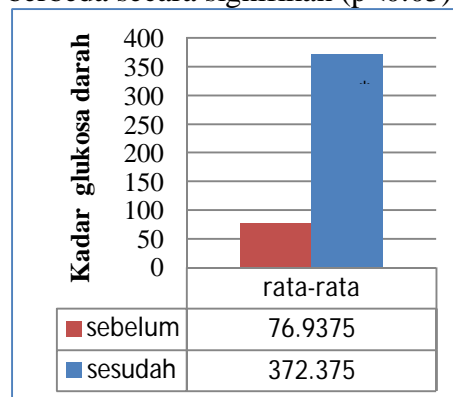
Tabel Hasil Uji Pendahuluan Dosis *Streptozotocin*

Dosis <i>Streptozotocin</i> (mg/200gBB)	Rentang Kadar (mg/dl)
7	79 – 91
8	89 - 109
8,5	251 - 385
9	> 600

Pada dosis 8,5 mg/ 200gBB menunjukkan hasil berupa kenaikan gula darah seperti yang diharapkan (antara >120mg/ dL dan <600mg/ dL). Oleh sebab itu pada penelitian ini dipilih dosis 8,5 mg/200 gBB sebagai dosis penginduksian *streptozotocin* yang digunakan untuk membuat kondisi hiperglikemik pada hewan uji.

Hasil Penginduksian STZ

Hasil dari metode penginduksian *streptozotocin* dengan dosis 8,5 mg/200gBB menunjukkan bahwa semua hewan uji yang diinduksi tersebut mengalami kenaikan kadar glukosa darah yang berbeda secara signifikan ($p < 0.05$).



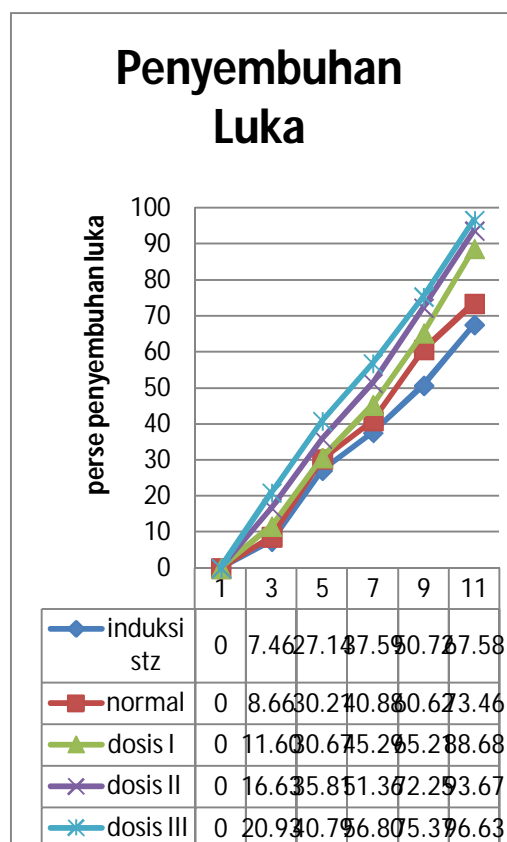
Gambar Diagram Batang Rata-rata Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi *Streptozotocin*.

Hasil Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Ikan Toman

Perlukaan sayat dilakukan menggunakan pisau skalpel nomor 11. Setelah dilukai, tikus diberikan ekstrak sesuai perhitungan sebelumnya. Pada hari 1, 3, 5, 7, 9, 11 dilakukan pengambilan foto untuk pengukuran luas area luka sayat dengan program *Macbiophotonic Image J*.

Dari data yang diperoleh hasil rata-rata persentase penyembuhan luka kemudian diuji secara statistik menggunakan uji One Way Anova yang dibantu dengan program SPSS 17.0 for window. Uji normalitas menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa data mempunyai sebaran yang normal dengan profil yang dapat dikatakan mewakili populasi

sehingga data dapat digunakan dalam statistik parametrik, yaitu One Way Anova. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa varian data adalah identik ($p > 0,05$) sehingga syarat untuk menggunakan uji One Way Anova telah terpenuhi.



Gambar Grafik Rata-rata Persen Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Ikan Toman.

Analisis data persentase kesembuhan luka dengan Post Hoc Test (Tukey HSD) pada hari ketujuh kelompok induksi STZ, kontrol normal (KN), kelompok dosis I, II, III memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) satu sama lain. Dan hal ini terjadi hingga hari ke-11. Pada hari ke-11 persen penyembuhan luka yang paling tinggi adalah pada dosis III yaitu 96,625% sedangkan

pada dosis II 93,675% dan dosis I 88,675% untuk kelompok kontrol normal 73,475% dan persen penyembuhan luka paling rendah pada kelompok induksi STZ 67,575%. Pada kelompok dosis I dan kontrol normal (KN) tidak memiliki perbedaan signifikan (signifikansi ($p < 0,05$) dari hari ketiga dan hari ke 5, dan menjadi signifikan pada hari ke 7 dan di hari selanjutnya, hal ini dapat dikarenakan konsentrasi zat aktif (ekstrak ikan toman) pada dosis I (tikus yang diinduksi STZ) terlalu rendah sehingga sedikit memberikan aktivitas dalam penyembuhan luka apabila dibandingkan dengan kelompok dosis II dan dosis III namun berbeda signifikan bila dibandingkan dengan kelompok induksi STZ dan kelompok kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok tikus induksi STZ yang diberikan ekstrak ikan toman secara oral memiliki efek penyembuhan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok induksi STZ yang hanya diberikan aquades.

Pada ekstrak ikan toman terkandung 2 fase yang berbeda, yaitu fase air dan fase minyak. Pada ekstrak ikan toman terkandung 2 fase yang berbeda, yaitu fase air dan fase minyak. Kedua fase tersebut memiliki peran masing-masing dalam proses mempercepat penyembuhan luka. Pada fase air ikan toman terkandung Protein (albumin), vitamin larut air (B dan C), dan mineral-mineral yang berguna untuk tubuh manusia, kandungan fase air ekstrak ikan toman ini memiliki peran penting dalam mempercepat penyembuhan luka. Albumin memiliki beberapa fungsi dalam penyembuhan luka, di

antaranya adalah pada fase inflamasi pada tahapan penyembuhan luka yakni albumin menjaga tekanan onkotik antara cairan di dalam sel dengan cairan di luar sel. Albumin berfungsi menjaga keberadaan air dalam plasma darah sehingga dapat mempertahankan volume darah dalam tubuh dan menjaga agar cairan dari luar sel tidak masuk ke dalam sel dan menyebabkan sel mengalami edema. Fungsi selanjutnya pada tahapan proliferasi sebagai sarana pengangkut atau transportasi nutrisi serta oksigen yang dibutuhkan tubuh guna pembentukan jaringan baru. Fungsi ketiga, pada tahapan maturasi albumin bermanfaat sebagai bahan dasar dalam pembentukan jaringan tubuh yang baru yaitu melalui proses katabolik tubuh yang memecah albumin menjadi asam amino untuk kemudian digunakan dalam pembentukan jaringan yang baru⁽⁸⁾. Selain albumin nutrisi lain yang terkandung di dalam fase air ekstrak ikan toman adalah vitamin-vitamin larut air seperti vitamin B dan C serta mineral-mineral larut air, vitamin C berperan dalam pembentukan kolagen, sedangkan mineral seperti seng berperan dalam memperkuat jaringan baru⁽⁹⁾.

Fase minyak pada ekstrak juga berpengaruh ketika terjadinya proses penyembuhan luka. Hal ini disebabkan oleh pengaruh asam lemak omega-3 dan omega-6 yang bekerja secara sinergis dalam proses penyembuhan luka yang terkandung di dalam fase minyak ekstrak ikan toman⁽¹⁰⁾. Asam lemak omega-6 yang mengandung asam arakidonat sebagai komponen utama untuk proses sintesis *eucosanoid* untuk tahapan awal proses inflamasi,

sedangkan EPA dan DHA yang merupakan komponen dari omega-3 berperan penting dalam proses regenerasi sel serta pembentukan jaringan baru pada daerah kulit yang mengalami luka⁽¹⁰⁾.

Berdasarkan pembahasan diatas maka peranan kandungan yang terkandung didalam fase air ekstrak ikan toman ternyata dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka pada tikus diabetes, sehingga peneliti menilai penting untuk dilakukan penelitian mengenai formulasi sediaan fase air ekstrak ikan toman yang dapat digunakan oleh masyarakat yang membutuhkan terutama pada pasien yang menderita diabetes. serta dapat menaikkan pendapatan dari masyarakat yang membudidayakan ikan toman, dimana ikan toman merupakan ikan endemik yang hidup di Kalimantan Barat.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka di peroleh lah kesimpulan bahwa Ekstrak ikan Toman (*Channa micropeltes*) dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus jantan galur wistar yang telah diinduksi STZ. Dosis yang terbaik dan tercepat dalam proses mempercepat proses penyembuhan luka sayat adalah pada dosis 16 mL/Kg BB tikus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kotellat MK, Whitten, SN, AJ Wirjoatmojo S. Freshwater fishes of western indonesia and sulawesi. Ikan air tawar indonesia bagian barat dan sulawesi. Jakarta: Periplus Aditions (HK) Ltd, Bekerjasama dengan Proyek

- EMDI. Kantor Menteri Negara Kependudukan dan Lingkungan Hidup Republik Indonesia; 1993.
2. Omar MN, Ahlam NS, Yusoff, Zainuddin NA dan Yunus K. ω-fatty acids from malaysian giant snakehead (*Channa micropeltes*) fish oil. *Ori J of Chem*. 2010.
 3. Naveh HR, Jafari, Taghavi MM, Shariati M., Vazeirnejad R., dan Rezvani ME. Both omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids stimulate foot wound healing in chronic diabetic rat. *Afr J of Pharm and Pharmacol*. 2011.
 4. Puspitasari YE. Pengaruh suhu dan lama pemanasan menggunakan ekstraktor vakum terhadap crude albumin ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*). *Skripsi*. Fakultas Perikanan Universitas Brawijaya Malang; 2007.
 5. Murray RK, Granner, Daryl KM, Peter AR, Victor W. Biokimia Harper. Edisi 27. Jakarta: EGC; 2009.
 6. Poedjiadi A. Dasar-Dasar Biokimia. Jakarta: UI Press; 2006.
 7. Nugroho M. Pengaruh suhu dan lama ekstraksi secara pengukusan terhadap rendemen dan kadar albumin ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*). *Jurnal Teknologi Pangan*. 2012.
 8. Suprayitno E. Penggunaan albumin ikan gabus (*Ophiocephalus striatus* pada penutupan luka. *Artikel Ilmiah*; 2009.
 9. Rusjianto. Pengaruh Pemberian Suplemen Seng (Zn) dan Vitamin C Terhadap Kecepatans Penyembuhan Luka Pasca Bedah di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sukoharjo. *Jurnal Kedokteran Indonesia Vol. 1/No. 1*. 2009.
 10. Collins N, Sulewski C. Omega-3 fatty acids and wound healing. *Ostomy Wound Management*. 2011.